



⑮ **BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND**



**DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT**

⑫ **Offenlegungsschrift**
⑩ **DE 197 30 445 A 1**

⑤ Int. Cl.⁶:
G 01 N 35/10

⑲ Aktenzeichen: 197 30 445.1
⑳ Anmeldetag: 16. 7. 97
㉑ Offenlegungstag: 21. 1. 99

DE 197 30 445 A 1

⑦ Anmelder:
STRATEC-Elektronik GmbH, 75217 Birkenfeld, DE

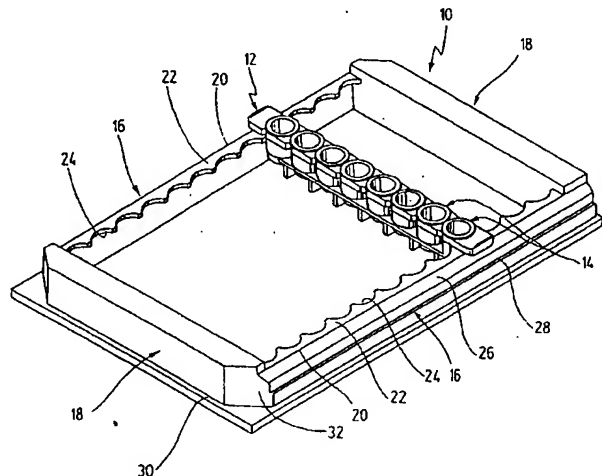
⑦A Vertreter:
Wolf & Lutz, 70193 Stuttgart

⑦B Erfinder:
Leistner, Hermann, 75217 Birkenfeld, DE

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

⑤A Mikrotiterplatte und Vorrichtung zur Entnahme von Mikrotiterstreifen

⑤B Die Erfindung betrifft eine Mikrotiterplatte mit einer Mehrzahl von matrixartig angeordneten Kavitäten (14) zur Aufnahme von Flüssigproben. Eine automatische Untersuchung einzelner Proben wird dadurch vereinfacht, daß jeweils mehrere in gleichem Abstand voneinander in Reihe angeordnete Kavitäten (14) zu Mikrotiterstreifen (12; 112) verbunden sind, welche in seitlich nebeneinander liegend in einen Transportrahmen (10; 100) einsetzbar und dahin mittels Rastelementen (58; 158) lösbar verrastbar sind. Die Mikrotiterstreifen (12; 112) lassen sich mittels einer geeigneten Vorrichtung in einem Analysegerät einzeln aus dem Transportrahmen (10; 100) entnehmen und zu Verarbeitungsstationen transportieren.



DE 197 30 445 A 1

Beschreibung

Die Erfindung betrifft eine Mikrotiterplatte mit einer Mehrzahl von matrixartig angeordneten, eine nach oben weisende Öffnung und eine diese umrandende, bodenseitig geschlossene Seitenwandung aufweisende Kavitäten zur Aufnahme von zu untersuchenden Proben, insbesondere Flüssigproben.

Mikrotiterplatten dieser Art werden als Einwegteile in großem Umfang vor allem in der medizinischen Diagnostik und Bioanalytik zur Durchführung von Untersuchungen an Flüssigproben, insbesondere immunologischen, virologischen und serologischen Reihenuntersuchungen, eingesetzt. Üblicherweise sind die Kavitäten in zwölf Zeilen und acht Spalten einstückig in einer die Kavitäten verbindenden Probengefäßplatte angeordnet. Als nachteilig wird hierbei angesehen, daß bei automatischen Messungen in Analysegeräten insbesondere bei mehreren Meßstationen die Handhabung der Proben erschwert wird, und daß in der Regel die gesamten Platten auch bei Einzelproben nach der Messung verworfen bzw. entsorgt werden müssen.

Ausgehend hiervon liegt der Erfindung die Aufgabe zugrunde, eine in automatisierten Analysesystemen einsetzbare Mikrotiterplatte und eine Vorrichtung zu deren Handhabung bereitzustellen, womit ein hoher Probendurchsatz ermöglicht und zugleich die gewünschte Flexibilität und Zuverlässigkeit bei der Probenbehandlung gewährleistet wird.

Diese Aufgabe wird durch die Merkmalskombinationen der unabhängigen Patentansprüche 1, 24 und 25 gelöst. Vorteilhafte Ausgestaltungen und Weiterbildungen der Erfindung ergeben sich aus den abhängigen Ansprüchen.

Die Erfindung geht von dem Gedanken aus, die Kavitäten in kleineren Einheiten in einem wiederverwendbaren Rahmen zu transportieren und einer Verarbeitung zugänglich zu machen. Dies wird erfindungsgemäß durch einen im Umriß quadratischen oder rechteckigen, durch jeweils zwei einander paarweise gegenüberliegende Tragschenkel und Verbindungsschenkel begrenzten Transportrahmen, mehrere parallel zu den Verbindungsschenkeln in seitlich nebeneinander liegender Anordnung in den Transportrahmen einsetzbare, jeweils mehrere in gleichem Abstand voneinander in Reihe angeordnete Kavitäten aufweisende Mikrotiterstreifen und durch Rastelemente zur lösbaren Verbindung der Mikrotiterstreifen mit dem Transportrahmen erreicht. Damit lassen sich die Mikrotiterstreifen testspezifisch in einem Transportrahmen zusammenstellen und einzeln gegebenenfalls parallel an mehreren Meßstationen bearbeiten. Weiter ist es damit möglich, den Transportrahmen je nach Aufgabenstellung mit einer variablen Anzahl von Mikrotiterstreifen zu bestücken. Dabei läßt sich durch entsprechende Dimensionierung des Transportrahmens und der Mikrotiterstreifen die Kompatibilität zu herkömmlichen Platten gewährleisten. Die Rastelemente ermöglichen eine zuverlässige Sicherung der Mikrotiterstreifen in dem Transportrahmen und zugleich eine einfache Vereinzelung. Mit Probenmaterial kontaminierte Mikrotiterstreifen können einzeln entsorgt werden.

Gemäß einer ersten bevorzugten Variante der Erfindung weisen die Mikrotiterstreifen stirnseitig abstehende Aushebelaschen auf, die mit ihrem freien Ende über die Oberkante der Tragschenkel hinaus horizontal überstehen. Damit lassen sich die Mikrotiterstreifen auf einfache Weise maschinell aufnehmen und gegebenenfalls auch manuell handhaben. Dabei können die Tragschenkel an ihren voneinander abgewandten Außenseiten durch eine obere Randstufe von ihrer Oberkante weg nach außen abgestuft sein, um den Eingriffsbereich an der Unterseite der Aushebelaschen zu vergrößern. Um für eine Kippbewegung eines Aushebeorgans ausreichend Freiraum zu schaffen, kann die obere Randstufe

abgeschrägt sein.

Vorteilhafterweise besitzen die Tragschenkel an ihrer Oberkante einen mit seinem freien Längsrand nach dem Rahmeninneren überstehenden horizontalen Flanschstreifen, der mit seiner Oberseite eine Auflagefläche für einen Endabschnitt der Mikrotiterstreifen bildet und mit seiner Unterseite als Widerlagerfläche für an den Mikrotiterstreifen angeordnete Rastelemente dient. Um die Mikrotiterstreifen beim Einsetzen in der gewünschte Rastlage auszurichten, können die Flanschstreifen durch Randausnehmungen gebildete Längsabschnitte aufweisen, welche randseitig zumindest segmentweise formschlüssig an die Seitenwand der stirnseitigen Kavitäten der Mikrotiterstreifen anliegen.

Vorteilhafterweise sind die Rastelemente als an der Seitenwandung der stirnseitigen Kavitäten angeformte, die Flanschstreifen untergreifende Rastnasen ausgebildet. Damit läßt sich auf einfache Weise eine zuverlässige Rastverbindung unter Einhaltung definierter Rast- bzw. Aushebekräfte realisieren.

Gemäß einer weiteren vorteilhaften Ausgestaltung der Erfindung weisen die Mikrotiterstreifen mindestens einen von den Kavitäten breitseitig senkrecht durchsetzten und diese starr miteinander verbindenden Verbindungsstege auf, der zugleich mit seinen über die Seitenwandungen überstehenden Längsrändern eine vertikale und/oder horizontale Führungsfläche zum Längstransport der Mikrotiterstreifen bildet. Die Verbindungsstege sorgen für die Einhaltung der vorgegebenen Abstände der Kavitäten und die erforderliche Steifigkeit der Anordnung. Zugleich wird durch die Führungsflächen ein Lineartransport ohne zusätzliche Tragelemente ermöglicht.

Vorteilhafterweise weisen die Mikrotiterstreifen mehrere über den Boden der Kavitäten nach unten überstehende und dabei deren Bodenfläche vertikal freihaltende, vorzugsweise durch zwischen benachbarten Kavitäten verlaufende Querrippen gebildete Stellfüße auf. Dadurch werden die Mikrotiterstreifen standfähig und die Bodenflächen der Kavitäten gegen Transportbeschädigungen geschützt, wobei die Lichtdurchtrittsfläche für optische Untersuchungen nicht eingeschränkt wird.

Weiter ist es von Vorteil, wenn die Tragschenkel an ihren voneinander abgewandten Außenseiten eine untere Randstufe aufweisen, die eine Anlagefläche für einen den Transportrahmen übergreifenden Deckel bildet oder als Griffleiste die Griffsicherheit bei manueller Handhabung erhöht.

Gemäß einer weiteren bevorzugten Variante der Erfindung weist der Transportrahmen zwischen den Verbindungsschenkeln und parallel zu diesen seitlich nebeneinander angeordnete Schubführungen auf, in welchen jeweils ein eingesetzter Mikrotiterstreifen zu einer an einem der Tragschenkel befindlichen Ausschubseite hin längsverschiebbar geführt ist. Die Streifenentnahme durch eine Linearbewegung erweist sich vor allem im Hinblick auf den Probendurchsatz und die gerätetechnischen Gestaltungsmöglichkeiten von Analysegeräten als vorteilhaft.

In einer baulich vorteilhaften Ausführung weisen die Schubführungen vertikale Führungsstege auf, die sich in einem der Breite der Mikrotiterstreifen entsprechenden lichten Seitenabstand voneinander senkrecht zu den Tragschenkeln erstrecken, und die mit einem stirnseitig freien Endabschnitt den ausschubseitigen, ersten Tragschenkel unter Begrenzung eines Ausschubfensters übergreifen und an ihrer anderen Stirnseite an einer Begrenzungsfläche des gegenüberliegenden zweiten Tragschenkels angeformt sind. Zur Horizontalführung können die Schubführungen horizontale Führungsstege aufweisen, die im Bereich zwischen den Tragschenkeln in umgekehrt T-förmiger Anordnung angeformt sind.

Zur Herstellung einer formschlüssigen Verbindung mit einem Ausschuborgan weisen die Mikrotiterstreifen vorteilhafterweise eine stirnseitig an einer den zweiten Tragschenkel übergreifenden Ausschublasche ausgebildete, vorzugsweise keilförmige Ausnehmung auf.

In einer besonders im Hinblick auf die Transport- und Standfähigkeit vorteilhaften Ausführung weisen die Mikrotiterstreifen an ihren Seitenflanken jeweils eine durch einen in Streifenlängsrichtung verlaufenden, an den Seitenwänden der Kavitäten angeformten und über deren Böden nach unten überstehenden Vertikalsteg gebildete Transportkufe auf. Die Transportkufen schützen die Kavitäten auch vor Beschädigung und gewähren uneingeschränkten Lichtdurchtritt bei optischen Untersuchungen.

Um die Mikrotiterstreifen sicher und positionsgenau in dem Transportrahmen zu halten und zugleich deren Entnahme durch Ausschieben ohne weitere Handhabungsoperationen zu ermöglichen, sind an den vertikalen Führungstegen der Schubführungen seitlich überstehende Rastkörper ausgebildet, die in komplementäre Rastausnehmungen in den Transportkufen der Mikrotiterstreifen einrasten. Weiter sind im Bereich der inneren Begrenzungswand des zweiten Tragschenkels seitlich überstehende Sicherungsstücke angeordnet, die in stirnseitig randoffene Ausnehmungen der Transportkufen eingreifen.

Zum Transport der Mikrotiterstreifen insbesondere mit einer drehbaren Mitnehmerscheibe und/oder zur exakten Positionierung der Kavitäten in einem Analysegerät können die Mikrotiterstreifen an ihren Seitenflanken angeordnete, den Kavitäten in einer definierten Lagebeziehung einzeln zugeordnete Transport- und/oder ZentrierAusnehmungen aufweisen.

Eine automatische und differenzierte Identifizierung der Mikrotiterstreifen und der damit transportierten Proben läßt sich dadurch realisieren, daß die Mikrotiterstreifen mit einer maschinell erfassbaren Kodierung, insbesondere einem maschinenlesbaren Strichcode bedruckt sind. Der Strichcode kann auf der Oberseite der Aushebelaschen aufgebracht sein und durch eine an den Aushebelaschen stirnseitig nach oben überstehend angeformte Schutzleiste vor Beschädigung geschützt sein.

Um exakte Ausschiebefositionen für die Mikrotiterstreifen bestimmen zu können, ist es günstig, wenn zumindest ein Tragschenkel des Transportrahmens mit die Positionen der Mikrotiterstreifen markierenden PositionierAusnehmungen versehen ist.

Um die Mikrotiterplatte in einem Analysegerät horizontal verschieben und fixieren zu können, ist es von Vorteil, wenn der Transportrahmen eine umlaufende Spannstufe aufweist.

Zur Erleichterung der Handhabung insbesondere bei Verschiebewebewegungen kann die Unterseite des Transportrahmens durch eine ebene Auflagefläche gebildet sein, wobei die äußere Unterkante des Transportrahmens vorteilhafterweise abgerundet ist.

Herstellungstechnisch ist es vorteilhaft, wenn die Mikrotiterstreifen als Spritzguß-Formteile einstückig aus Kunststoff, vorzugsweise Polystyrol bestehen. Dabei kann zur Durchführung optischer Untersuchungen ein lichtdurchlässiges Material verwendet werden.

Eine bevorzugte Vorrichtung zur Entnahme von einzelnen Mikrotiterstreifen aus einer erfindungsgemäßen Mikrotiterplatte ist durch eine die Mikrotiterstreifen unter Umgreifung der Aushebelaschen längsseitig übergreifenden Aushebelarm gekennzeichnet, welcher gegenüber dem Transportrahmen verschwenkbar oder vertikal bewegbar ist.

Eine alternative Vorrichtung zur Entnahme von einzelnen Mikrotiterstreifen aus einer mit Schubführungen versehenen erfindungsgemäßen Mikrotiterplatte sieht einen in Füh-

rungsrichtung der Schubführungen bewegbaren Ausschubschlitten vor, der ein mit den Mikrotiterstreifen in Eingriff bringbares Ausschuborgan aufweist.

Im folgenden wird die Erfindung anhand der in der Zeichnung in schematischer Weise dargestellten Ausführungsbeispiele näher erläutert. Es zeigen:

Fig. 1 eine Mikrotiterplatte bestehend aus einem Transportrahmen und darin einzeln von oben her einsetzbaren Mikrotiterstreifen in einer perspektivischen Ansicht;

Fig. 2 bis 6 einen Mikrotiterstreifen der Mikrotiterplatte nach Fig. 1 in perspektivischer Ansicht, Draufsicht, Längsseitenansicht, bodenseitiger Ansicht und Stirnseitenansicht;

Fig. 7 ein weiteres Ausführungsbeispiel einer Mikrotiterplatte mit Schubführungen zur Aufnahme einzeln ausschiebbaren Mikrotiterstreifen;

Fig. 8 einen Mikrotiterstreifen der Mikrotiterplatte nach Fig. 7 in einer perspektivischen Ansicht;

Fig. 9 eine vergrößerte Darstellung eines in Fig. 7 durch einen gestrichelten Kreis markierten Ausschnitts;

Fig. 10 eine Aushebevorrichtung zur Entnahme einzelner Mikrotiterstreifen aus einer Mikrotiterplatte nach Fig. 1 in einer Seitenansicht; und

Fig. 11 eine Ausschubvorrichtung zur Entnahme einzelner Mikrotiterstreifen aus einer Mikrotiterplatte nach Fig. 7 in einer perspektivischen Ansicht.

Die in der Zeichnung dargestellten Mikrotiterplatten bestehen im wesentlichen aus einem im Umriss rechteckigen Transportrahmen 10; 100 und darin angeordneten Mikrotiterstreifen 12; 112, die jeweils eine Mehrzahl von in gleichem Abstand voneinander kolonnenartig angeordnete Kavitäten 14 zur Aufnahme flüssiger Probenansätze aufweisen. Die Mikrotiterstreifen lassen sich in einem nicht gezeigten Analysegerät einzeln aus dem Transportrahmen entnehmen und zur Durchführung von Untersuchungen an eine Verarbeitungsstation transportieren.

Bei dem in Fig. 1 bis 6 dargestellten Ausführungsbeispiel weist der einstückig aus Kunststoff gefertigte Transportrahmen 10 zwei einander gegenüberliegende, symmetrisch ausgebildete Tragschenkel 16 und zwei senkrecht zu den Tragschenkeln 16 verlaufende Verbindungsschenkel 18 auf. An ihrer Oberkante 20 weisen die Tragschenkel 16 einen mit seinem freien Längsrand nach dem Rahmeninneren überstehenden horizontalen Flanschstreifen 22 zur Aufnahme der Mikrotiterstreifen 12 auf. Die Flanschstreifen 22 lassen sich entsprechend der Anzahl einsetzbarer Mikrotiterstreifen 12 in Längsabschnitte unterteilen, die jeweils eine an die Außenkante der Kavitäten 14 angepaßte kreissegmentförmige Randausnehmung 24 aufweisen. Die voneinander abgewandten Außenseiten der Tragschenkel 16 sind durch eine an die Oberkante 20 anschließende, nach unten abgeschrägte obere Randstufe 26 und eine horizontal verlaufende untere Randstufe 28 nach außen abgestuft. Eine weitere, um den Transportrahmen 10 umlaufende Randabstufung 30 dient zum Einspannen in einen nicht gezeigten Verschiebemechanismus und zum Niederhalten bei der Entnahme von Mikrotiterstreifen. Die ebene Auflagefläche des Transportrahmens 10 ist durch die im Querschnitt abgerundete Unterkante 31 des Transportrahmens 10 nach außen begrenzt. Zur Lageerkennung und Orientierung des Transportrahmens 10 sind drei der Rahmenecken durch Fasenflächen 32 abgekannt.

In den beschriebenen Transportrahmen 10 sind zwölf Mikrotiterstreifen 12 einsetzbar, die jeweils acht in Reihe angeordnete Kavitäten 14 aufweisen. Die Kavitäten 14 besitzen als Probengefäße zur Aufnahme von Flüssigproben eine zylindrische Seitenwandung 34, die eine nach oben weisende Öffnung 36 umrandet und durch einen gewölbten, kugelsegmentförmigen Boden 38 nach unten geschlossen ist. An ei-

nem oberen und unteren Abschnitt ihrer Seitenwandungen sind die Kavitäten 14 durch einen oberen und unteren Verbindungssteg 40, 42 starr miteinander verbunden, wobei die Mittelachsen der Kavitäten in der senkrecht zu den Breitseiten verlaufenden Längsmittlebene der Verbindungsstege 40, 42 angeordnet sind. Der obere Verbindungssteg 40 weist zwei über die endständigen Kavitäten 14' hinaus überstehende Endabschnitte 44 auf, die als Aushebelaschen dienen. An ihrer Oberseite können die Aushebelaschen 44 mit einem nicht gezeigten Strichkode zur Streifen- und Probenidentifizierung bedruckt werden, wobei eine stirnseitige Schutzleiste 46 ein ungewolltes Abreiben des Strichkodes beim Transport der Mikrotiterstreifen 12 verhindert.

Zu Transportzwecken sind an der einen Schmalseite des Verbindungsstegs 40 den Kavitäten 14 einzeln zugeordnete, in einem dem Abstand benachbarter Kavitäten entsprechenden Abstand voneinander angeordnete Transportausnehmungen 48 für den Eingriff eines nicht gezeigten Klinkenrades vorgesehen, während an der anderen Schmalseite des Verbindungsstegs 40 den Transportausnehmungen 48 gegenüberliegende kreissegmentförmige Zentrierungen 50 zur exakten Streifenpositionierung dienen. Die Verbindungsstege 40, 42 ermöglichen mit ihren an den Seitenflanken der Mikrotiterstreifen 12 angeordneten, jeweils in einer Vertikalebene liegenden Schmalseitenflächen 52, 54 eine Seitenführung bei einem Längstransport der Mikrotiterstreifen, wobei die untere Längskante des unteren Verbindungsstegs 42 zugleich eine horizontale Höhenführungsfläche 56 bildet (Fig. 6). An der Unterseite des unteren Verbindungsstegs 42 sind zwischen benachbarten Kavitäten 14 verlaufende Querrippen 56 angeformt, die als Stellfüße über den Boden 38 der Kavitäten 14 überstehen.

Die Mikrotiterstreifen 12 sind von oben her in den Transportrahmen 10 einsetzbar. Im eingesetzten Zustand liegen die Aushebelaschen 44 auf den Flanschstreifen 22 auf, wobei die Ränder der Ausnehmungen 24 formschlüssig an die Seitenwandung 34 der zugewandten stirnseitigen Kavitäten 14' der Mikrotiterstreifen 12 anliegen. Zur Sicherung der Mikrotiterstreifen 12 im eingesetzten Zustand sind Rastnasen 58 vorgesehen, die an der Seitenwandung 34 der äußeren Kavitäten 14' unterhalb der Aushebelaschen 44 im Abstand von diesen angeordnet sind. Die Rastnasen 58 rasten an der eine Widerlagerfläche bildenden Unterseite der Flanschstreifen 22 ein.

Zum Ausheben einzelner Mikrotiterstreifen 12 aus dem Transportrahmen 10 ist in einem automatisch arbeitenden Analysegerät eine in Fig. 10 schematisch vereinfacht dargestellte Aushebevorrichtung vorgesehen. Diese weist einen um eine Schwenkachse 60 an einem Lagerbock 62 begrenzt schwenkbaren Aushebearm 64 auf, der den mit Niederhaltern 66 an seiner umlaufenden Randstufe 30 fixierten Transportrahmen 10 parallel zu dessen Verbindungsschenkeln 18 übergreift. Der in seiner Breite an die Breite eines Mikrotiterstreifens 14 angepasste Aushebearm 64 weist zwei nach unten abstehende hakenförmige Greiffortsätze 68 auf, die in den zwischen den Aushebelaschen 44 und den oberen Randstufen 26 der Tragschenkel 16 freigehaltenen Eingriffspalt 69 eingreifen. Durch Linearverschiebung des Transportrahmens 10 in Richtung der Tragschenkel 16 läßt sich somit bei abgesenktem Aushebearm 64 einer der Mikrotiterstreifen 12 in Eingriff mit den Greiffortsätzen 68 bringen. Dieser kann sodann durch Schwenken des Aushebearms 64 aus dem Transportrahmen 10 unter Lösen der Rastverbindung entnommen werden.

Die Fig. 7 bis 9 zeigen eine weitere Ausführungsform einer Mikrotiterplatte, bei der unter Bezugnahme auf das vorstehend beschriebene Ausführungsbeispiel gleiche Teile mit gleichen und entsprechende Teile mit um 100 erhöhten Be-

zugszeichen versehen sind. Der wesentliche Unterschied besteht hier darin, daß die Mikrotiterstreifen 112 seitlich aus dem Transportrahmen 100 ausschließbar sind. Hierzu sind zwischen den Verbindungsschenkeln 18 zwölf Schubführungen 170 seitlich nebeneinander angeordnet, in welchen jeweils ein eingesetzter Mikrotiterstreifen 112 zu einer an einem abgeflachten, ersten Tragschenkel 172 befindlichen Ausschubseite hin längsverschiebbar geführt ist.

Die Schubführungen 170 weisen vertikale Führungsstege 176 auf, die sich in einem der Breite der Mikrotiterstreifen 112 entsprechenden lichten Seitenabstand voneinander parallel zu den Verbindungsschenkeln 18 erstrecken. Die Führungsstege 176 übergreifen mit ihrem einen, stirnseitig freien Endabschnitt den ausschubseitigen ersten Tragschenkel 172 unter Begrenzung eines Ausschubfensters und sind an ihrem anderen Endabschnitt stirnseitig an einer dem Rahmeninneren zugewandten Begrenzungsfläche 178 des gegenüber dem ersten Tragschenkel 172 höheren zweiten Tragschenkels 174 angeformt. Des weiteren weisen die Schubführungen 170 horizontale Führungsstege 180 auf, die im Bereich zwischen den Tragschenkeln 172, 174 in umgekehrt T-förmiger Anordnung an den unteren Längsrändern der vertikalen Führungsstege 176 rechtwinklig abstehen. Gegebenenfalls können die horizontalen Führungsstege 180 zur Aussteifung des Transportrahmens 100 durch Querstreben verbunden sein.

Um einen Längstransport zu ermöglichen, sind die Mikrotiterstreifen 112 an ihren Seitenflanken mit Transportkufen 182 versehen, die jeweils durch einen in Längsrichtung der Mikrotiterstreifen verlaufenden, an den Seitenwandungen 34 der Kavitäten 14 angeformten und über deren Boden nach unten überstehenden Vertikalsteg gebildet sind. Im Transportrahmen 100 liegen die Transportkufen 182 seitlich gegen die jeweils angrenzenden vertikalen Führungsstege 176 an und stehen mit ihren nach unten weisenden Längsrändern auf den horizontalen Führungsstegen 180 auf.

Zur Sicherung der Mikrotiterstreifen 112 im Transportrahmen 100 dienen an der Begrenzungswand 178 im Bereich der oberen Stirnkante der vertikalen Führungsstege 176 seitlich überstehende Sicherungsnasen 184, die in randoffene Ausnehmungen 186 an der zugewandten Stirnseite der Transportkufen 182 formschlüssig eingreifen. Um neben einer Vertikalbewegung auch ein ungewolltes Ausschieben der Mikrotiterstreifen 112 zu verhindern, sind in den ausschubseitigen Endabschnitten der vertikalen Führungsstege 176 Rastzylinder 158 angeordnet, die in komplementär gestaltete randoffene Rastausnehmungen 190 am ausschubseitigen Stirnende der Transportkufen 182 einrasten. Dabei bildet die konkav gewölbte vertikale Begrenzungsfläche 192 der Rastausnehmungen 190 eine Auflaufschräge für den über den vertikalen Führungssteg 176 überstehenden Mantelabschnitt der Rastzylinder 158 und ermöglicht somit ein definiertes Lösen der Rastverbindung. Im Rastzustand sorgen die kalottenförmigen Stirnflächen der Rastzylinder 158 für eine kraftschlüssige Verbindung an den horizontalen Rastflächen der Rastausnehmungen 190. Die Rastzylinder 158 sind in schmalseitigen Durchbrüchen 194 der vertikalen Führungsstege 176 eingesetzt. Die Durchbrüche 194 fluchten mit Bohrungen 196, welche den ersten Tragschenkel 172 vertikal durchsetzen und zur Positionierung des Transportrahmens 100 vorgesehen sind.

Zum Längstransport weisen die Mikrotiterstreifen 112 eine an der dem zweiten Tragschenkel zugewandten Stirnseite abstehende Ausschublasche 198 auf. Die Ausschublasche 198 ist mit einer keilförmigen Ausnehmung 200 versehen, die ein zentriertes Einführen eines vertikalen Ausschubstiftes (nicht gezeigt) ermöglicht. Die Ausschublaschen 198 ragen über den oberen Rand des zweiten Trag-

schenkels 174 hinaus, wobei darunterliegende Randausnehmungen 202 des zweiten Tragschenkels 174 ein ungehinder-
tes Durchführen des Ausschubstiftes ermöglichen.

Eine in Fig. 11 gezeigte Ausschubvorrichtung weist einen mittels Motor 204 und Zahnriementrieb 206 parallel zu den Verbindungsschenkeln 18 des in einer Verschiebevorrichtung eingespannten Transportrahmens 100 verfahrbaren Schlitten 208 auf. Der Schlitten 208 ist an einer in Ausschubrichtung verlaufenden Stange 210 begrenzt verschwenkbar und kann so mit zwei seitlichen Auslegern 212, 214 auf die stirnseitigen Laschen 198, 199 eines Mikrotiterstreifens 112 abgesenkt werden. Der in Ausschubrichtung vordere Ausleger 214 dient zur Niederhaltung des Mikrotiterstreifens 112 bei der Ausschubbewegung, während der hintere Ausleger 212 zugleich die erforderliche Ausschubkraft über einen nach unten abstehenden, in die Ausnehmung 200 eingreifenden Ausschubstift überträgt.

Zusammenfassend ist folgendes festzuhalten: Die Erfindung betrifft eine Mikrotiterplatte mit einer Mehrzahl von matrixartig angeordneten Kavitäten 14 zur Aufnahme von Flüssigproben. Eine automatische Untersuchung einzelner Proben wird dadurch vereinfacht, daß jeweils mehrere in gleichem Abstand voneinander in Reihe angeordnete Kavitäten 14 zu Mikrotiterstreifen 12; 112 verbunden sind, welche in seitlich nebeneinander liegend in einen Transportrahmen 10; 100 einsetzbar und darin mittels Rastelementen 58; 158 lösbar verastbar sind. Die Mikrotiterstreifen 12; 112 lassen sich mittels einer geeigneten Vorrichtung in einem Analysegerät einzeln aus dem Transportrahmen 10; 100 entnehmen und zu Verarbeitungsstationen transportieren.

Patentansprüche

1. Mikrotiterplatte mit einer Mehrzahl von matrixartig angeordneten, eine nach oben weisende Öffnung (36) und eine diese umrandende, bodenseitig geschlossene Seitenwandung (34) aufweisende Kavitäten (14) zur Aufnahme von zu untersuchenden Proben, insbesondere Flüssigproben, **gekennzeichnet durch** einen im Umriß quadratischen oder rechteckigen, durch jeweils zwei einander gegenüberliegende Tragschenkel (16; 172, 174) und Verbindungsschenkel (18) begrenzten Transportrahmen (10; 100), mehrere parallel zu den Verbindungsschenkeln (18) in seitlich nebeneinander liegender Anordnung in den Transportrahmen (10; 100) einsetzbare, jeweils mehrere in gleichem Abstand voneinander in Reihe angeordnete Kavitäten (14) aufweisende Mikrotiterstreifen (12; 112), und Rastelemente (58; 158) zur lösbaren Verbindung der Mikrotiterstreifen mit dem Transportrahmen.
2. Mikrotiterplatte nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Mikrotiterstreifen (12) stirnseitig abstehende Aushebelaschen (44) aufweisen, die mit ihrem freien Ende über die Oberkante (20) der Tragschenkel (16) hinaus horizontal überstehen.
3. Mikrotiterplatte nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Tragschenkel (16) an ihren voneinander abgewandten Außenseiten durch eine obere Randstufe (26) von ihrer Oberkante (20) weg vorzugsweise schräg nach außen abgestuft sind.
4. Mikrotiterplatte nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Tragschenkel (16) an ihrer Oberkante (20) einen mit seinem freien Längsrand nach dem Rahmeninneren überstehenden horizontalen Flanschstreifen (22) aufweisen, der mit seiner Oberseite eine Auflagefläche für einen Endabschnitt (44) der Mikrotiterstreifen (12) und mit seiner Unterseite eine Widerlagerfläche für an den Mikrotiterstreifen

fen (12) angeordneten Rastelemente (58) bildet.

5. Mikrotiterplatte nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Flanschstreifen (22) durch Randausnehmungen (24) gebildete Längsabschnitte aufweisen, welche randseitig zumindest segmentweise formschlüssig an die Seitenwandung (34) stirnseitigen Kavitäten (14) der Mikrotiterstreifen (12) anliegen.

6. Mikrotiterplatte nach Anspruch 4 oder 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Rastelemente als an der Seitenwandung (34) der stirnseitigen Kavitäten (14) der Mikrotiterstreifen (12) angeformte, die Flanschstreifen (22) untergreifende Rastnasen (58) ausgebildet sind.

7. Mikrotiterplatte nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß die Mikrotiterstreifen (12) mindestens einen von den Kavitäten (14) breitseitig senkrecht durchsetzten und diese starr miteinander verbindenden Verbindungssteg (40, 42) aufweisen, der zugleich mit seinen über die Seitenwandungen (34) überstehenden Längsrändern eine vertikale und/oder horizontale Führungsfläche zum Längstransport der Mikrotiterstreifen (12) bildet.

8. Mikrotiterplatte nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Mikrotiterstreifen (12) mehrere über den Boden (38) der Kavitäten (14) nach unten überstehende und dabei deren Bodenfläche nach unten freihaltende, vorzugsweise durch zwischen benachbarten Kavitäten verlaufende Querrippen gebildete Stellfüße (56) aufweisen.

9. Mikrotiterplatte nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß die Tragschenkel (16) an ihren voneinander abgewandten Außenseiten eine untere Randstufe (28) aufweisen, die eine Anlagefläche für einen den Transportrahmen (10) übergreifenden Deckel oder eine Griffleiste bildet.

10. Mikrotiterplatte nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Transportrahmen (100) zwischen den Verbindungsschenkeln (18) und parallel zu diesen seitlich nebeneinander angeordnete Schubführungen (170) aufweist, in welchen jeweils ein eingesetzter Mikrotiterstreifen (112) zu einer an einem der Tragschenkel (172) befindlichen Ausschubseite hin längsverschiebbar geführt ist.

11. Mikrotiterplatte nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, daß die Schubführungen (170) vertikale Führungsstege (176) aufweisen, die sich in einem der Breite der Mikrotiterstreifen (112) entsprechenden lichten Seitenabstand voneinander senkrecht zu den Tragschenkeln (172, 174) erstrecken, und die mit einem stirnseitig freien Endabschnitt den ausschubseitigen, ersten Tragschenkel (172) unter Begrenzung eines Ausschubfensters übergreifen und an ihrer anderen Stirnseite an einer Begrenzungsfläche (178) des gegenüberliegenden zweiten Tragschenkels (174) angeformt sind.

12. Mikrotiterplatte nach Anspruch 10 oder 11, dadurch gekennzeichnet, daß die Schubführungen (170) horizontale Führungsstege (180) aufweisen, die im Bereich zwischen den Tragschenkeln (172, 174) in umgekehrt T-förmiger Anordnung angeformt sind.

13. Mikrotiterplatte nach einem der Ansprüche 10 bis 12, dadurch gekennzeichnet, daß die Mikrotiterstreifen (112) eine stirnseitig an einer den zweiten Tragschenkel (174) übergreifenden Ausschubblase (198) ausgebildete, vorzugsweise keilförmige Ausnehmung (200) für den Eingriff eines Ausschuborgans aufweisen.

14. Mikrotiterplatte nach einem der Ansprüche 10 bis 13, dadurch gekennzeichnet, daß die Mikrotiterstreifen

(112) an ihren Seitenflanken jeweils eine durch einen in Längsrichtung der Mikrotiterstreifen verlaufenden, an den Seitenwandungen (34) der Kavitäten (14) angeformten und über deren Boden (38) nach unten überstehenden Vertikalsteg gebildete Transportkufe (182) aufweisen. 5

15. Mikrotiterplatte nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, daß die Rastelemente als an den vertikalen Führungsstegen (176) der Schubführungen (170) seitlich überstehende Rastkörper (158) ausgebildet sind, die in komplementäre Rastausnehmungen (190) in den Transportkufen (182) der Mikrotiterstreifen (112) einrasten. 10

16. Mikrotiterplatte nach Anspruch 14 oder 15, dadurch gekennzeichnet, daß an den vertikalen Führungsstegen (176) im Bereich der inneren Begrenzungswand (178) des zweiten Tragschenkels (174) seitlich überstehende Sicherungsstücke (184) angeordnet sind, die in stirnseitig randoffene Ausnehmungen (186) der Transportkufen (182) eingreifen. 15 20

17. Mikrotiterplatte nach einem der Ansprüche 1 bis 16, dadurch gekennzeichnet, daß die Mikrotiterstreifen (12; 112) an ihren Seitenflanken angeordnete, den Kavitäten (14) in einer definierten Lagebeziehung einzeln zugeordnete Transportausnehmungen (48) und/oder Zentrierausnehmungen (50) aufweisen. 25

18. Mikrotiterplatte nach einem der Ansprüche 1 bis 17, dadurch gekennzeichnet, daß die Mikrotiterstreifen (12; 112) mit einer maschinell erfaßbaren Kodierung, insbesondere einem maschinenlesbaren Strichkode versehen sind. 30

19. Mikrotiterplatte nach Anspruch 18, gekennzeichnet durch eine an den Aushebelaschen (44) stirnseitig nach oben überstehend angeformte Schutzleiste (46) zum Schutz eines auf der Oberseite der Aushebelaschen aufgebrachten Strichkodes. 35

20. Mikrotiterplatte nach einem der Ansprüche 1 bis 19, dadurch gekennzeichnet, daß zumindest ein Tragschenkel (172) des Transportrahmens (10; 110) mit die Positionen der Mikrotiterstreifen (12; 112) markierenden Positionierausnehmungen (196) versehen ist. 40

21. Mikrotiterplatte nach einem der Ansprüche 1 bis 20, dadurch gekennzeichnet, daß der Transportrahmen (10; 100) eine umlaufende Spannstufe (30) aufweist. 45

22. Mikrotiterplatte nach einem der Ansprüche 1 bis 21, dadurch gekennzeichnet, daß der Transportrahmen (10; 100) an seiner Unterseite eine ebene Auflagefläche aufweist, und daß die Auflagefläche nach außen begrenzende Unterkante (31) des Transportrahmens abgerundet ist. 50

23. Mikrotiterplatte nach einem der Ansprüche 1 bis 22, dadurch gekennzeichnet, daß die Mikrotiterstreifen (12; 112) als Spritzguß-Formteile einstückig aus lichtdurchlässigem Kunststoff, vorzugsweise Polystyrol bestehen. 55

24. Vorrichtung zur Entnahme von einzelnen Mikrotiterstreifen (12) aus einer Mikrotiterplatte nach einem der Ansprüche 2 bis 9, gekennzeichnet durch eine die Mikrotiterstreifen (12) unter Umgreifung der Aushebelaschen (44) längsseitig übergreifenden, gegenüber dem Transportrahmen (10) verschwenkbaren oder vertikal bewegbaren Aushebearm (64). 60

25. Vorrichtung zur Entnahme von einzelnen Mikrotiterstreifen (112) aus einer Mikrotiterplatte nach einem der Ansprüche 13 bis 21, gekennzeichnet durch einen in Führungsrichtung der Schubführungen (170) bewegbaren Ausschubschlitten (208), der ein mit den Mikrotiterstreifen in Eingriff bringbares Ausschuborgan 65

(212) aufweist.

Hierzu 4 Seite(n) Zeichnungen

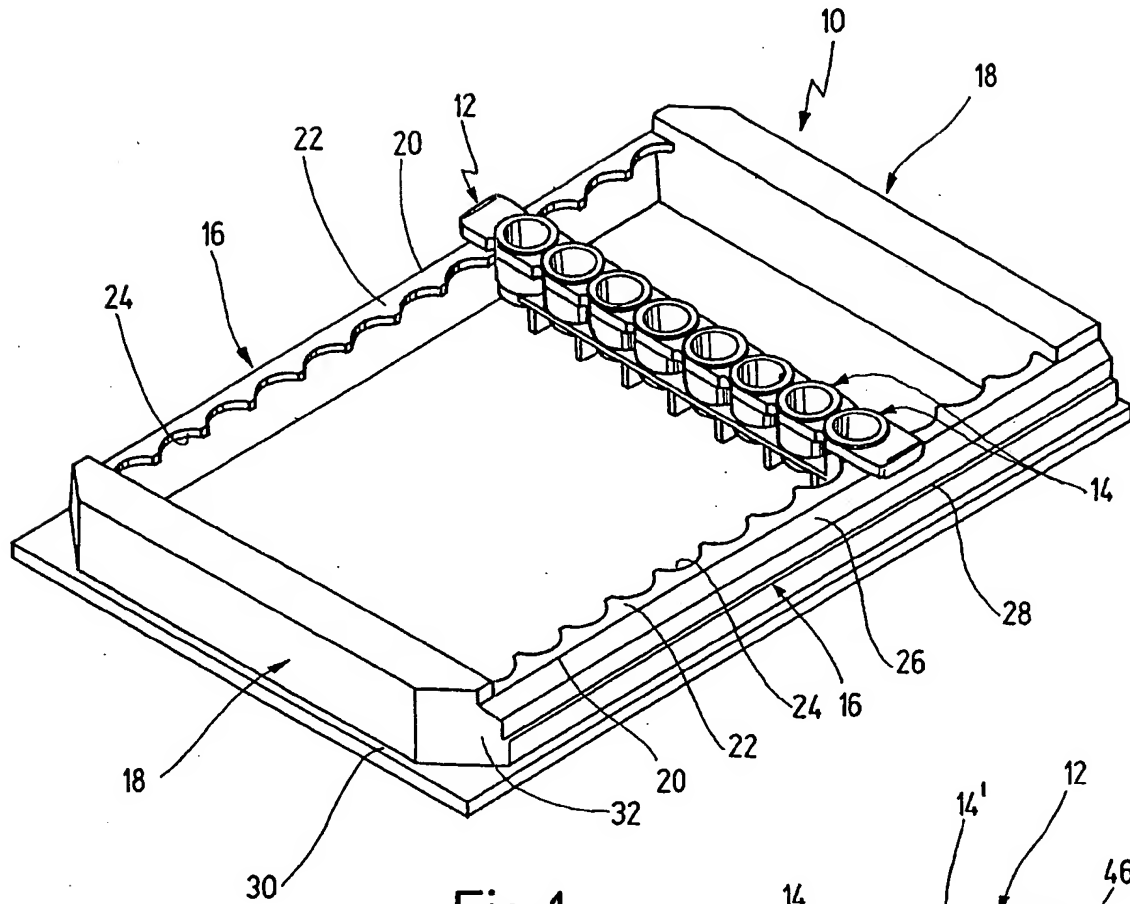


Fig. 1

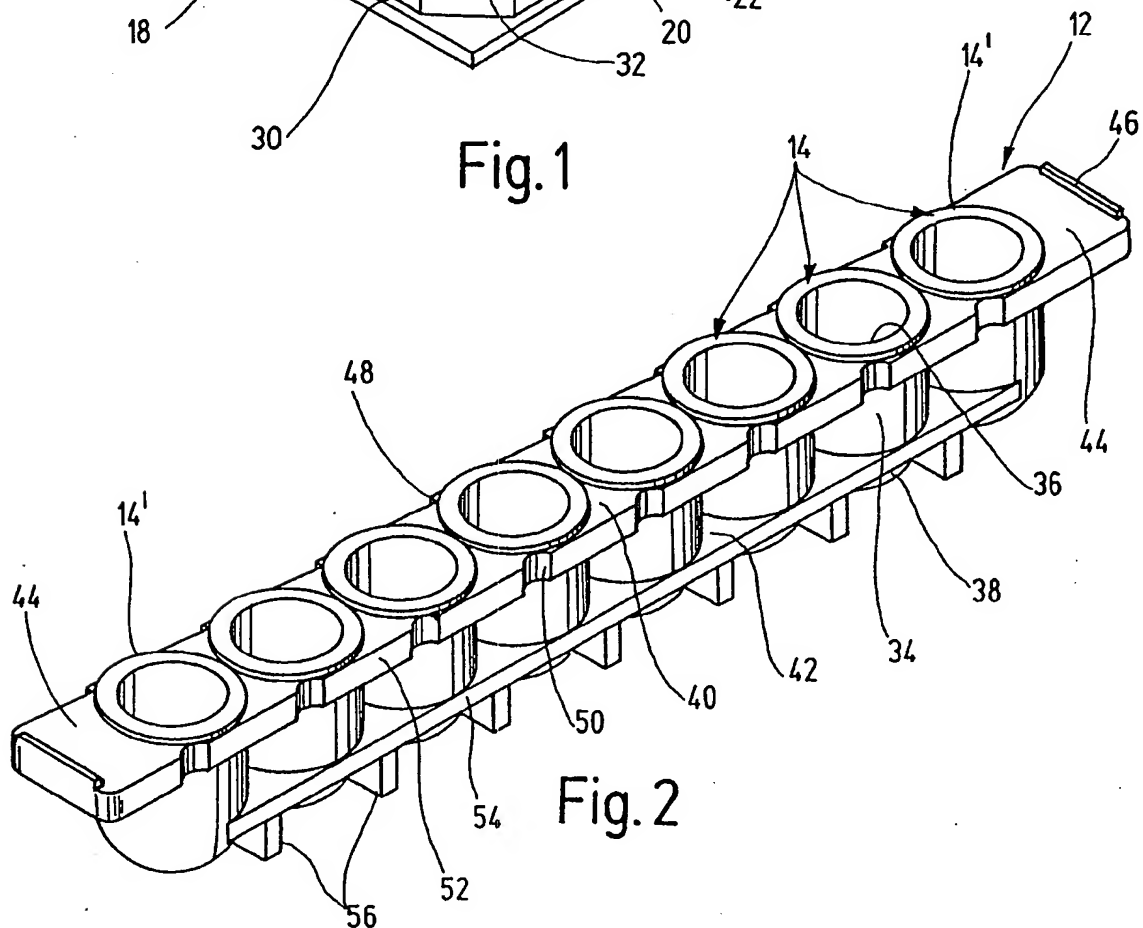
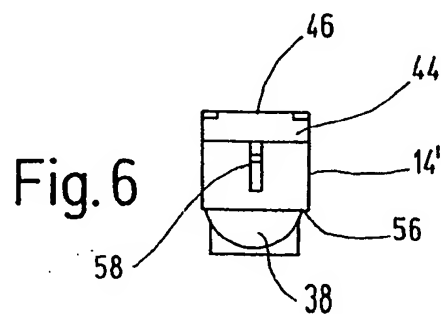
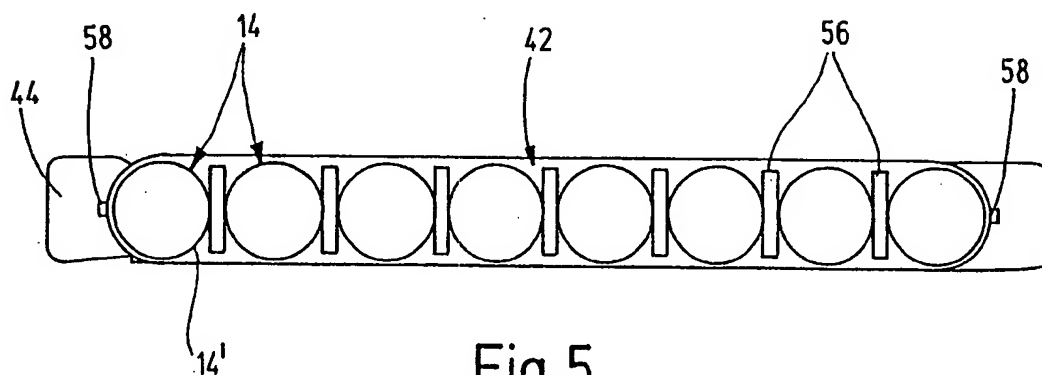
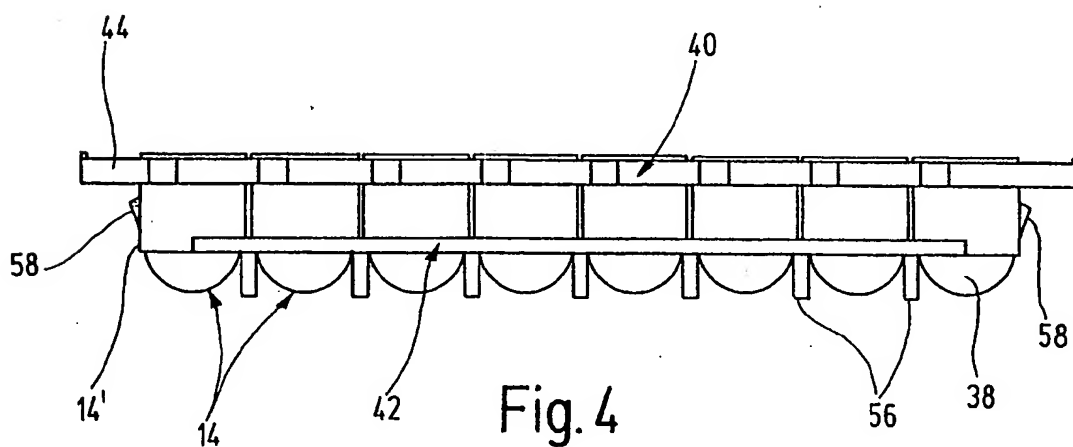
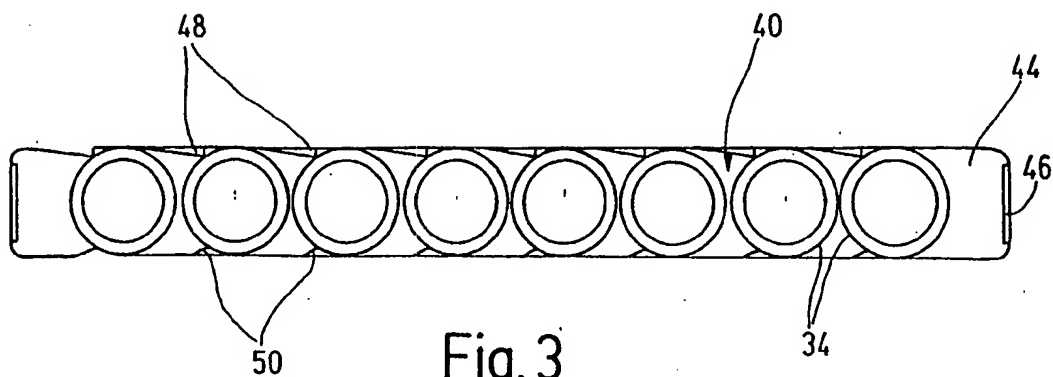


Fig. 2



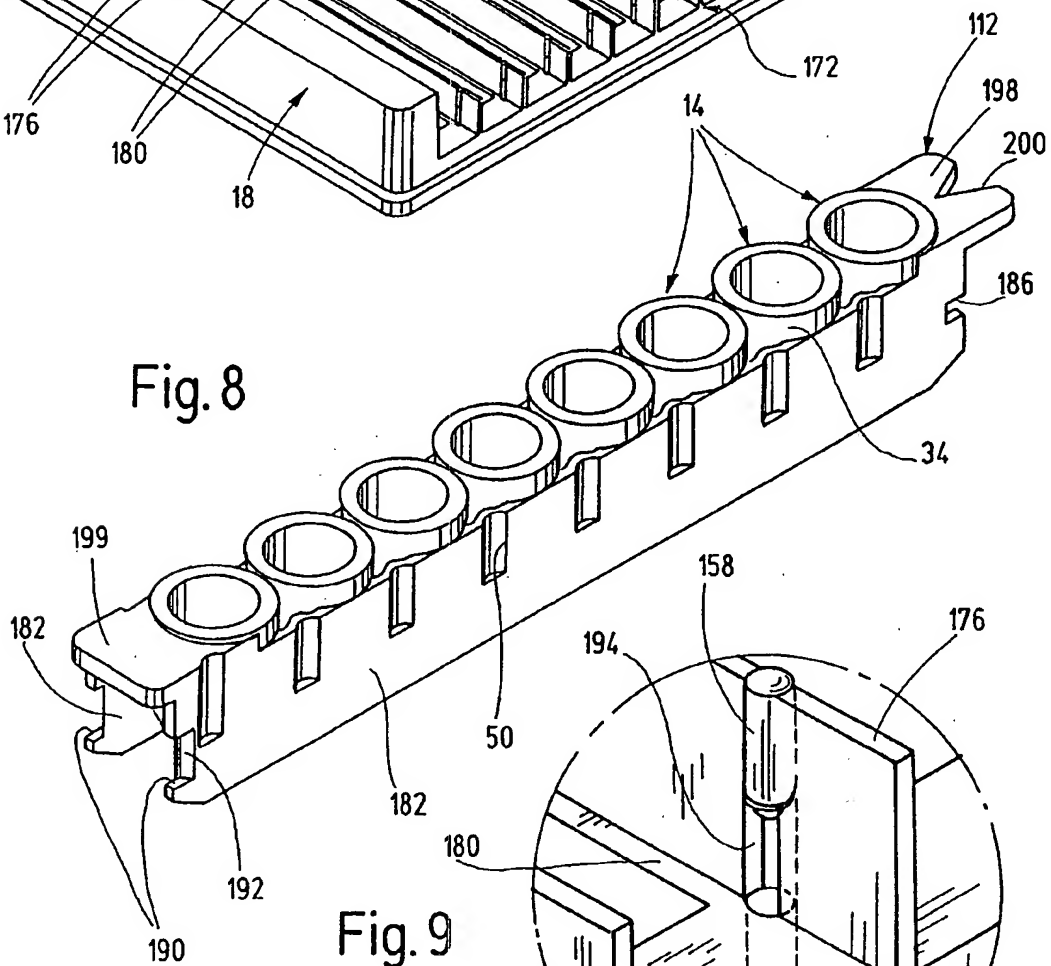
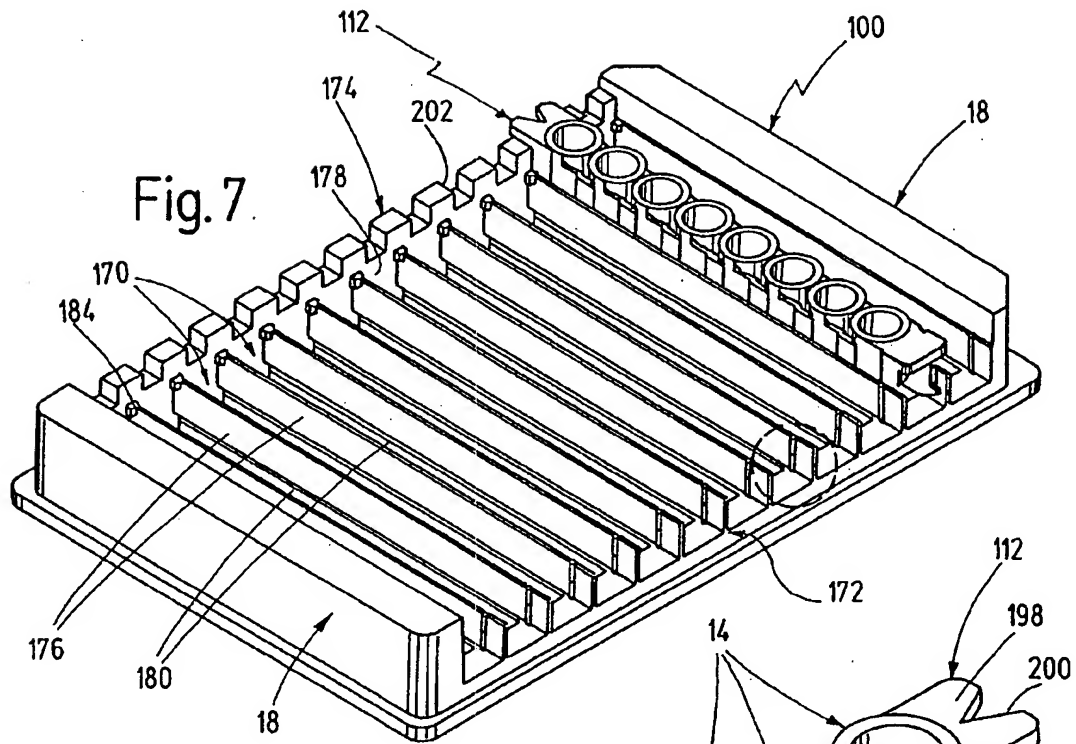
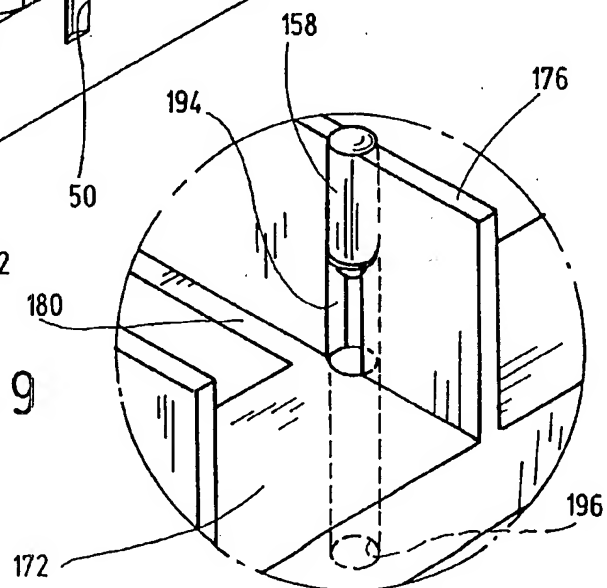


Fig. 9



A 15 024

